

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



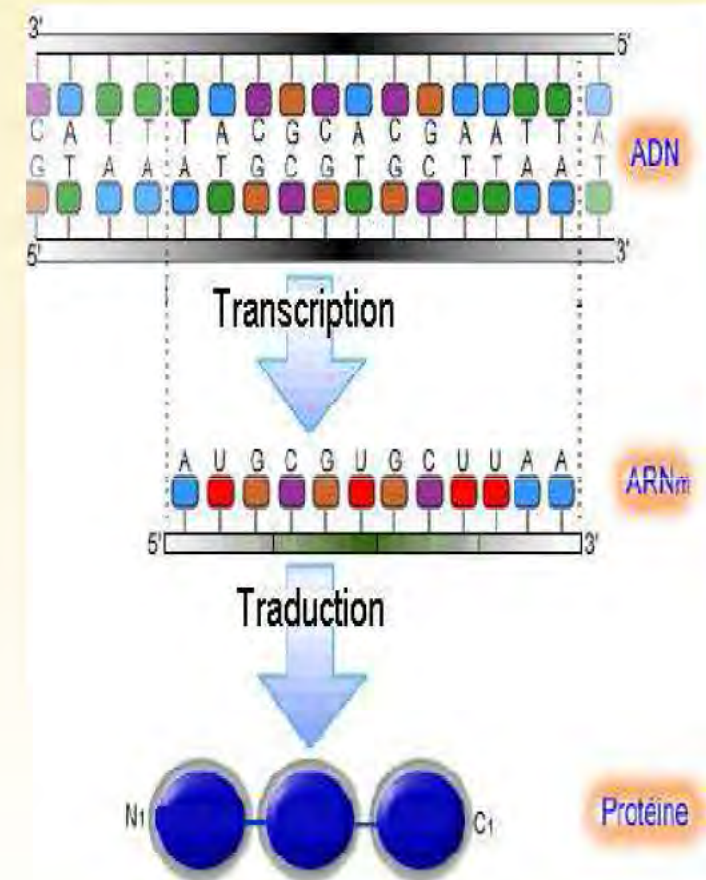
FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

1^{ère} ANNEE MEDECINE

LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

Enseignante :Dr OUABBOU. Z

Année universitaire :2015/2016



La synthèse des protéines

B- La traduction

Introduction

I- Définition

II- Le code génétique

III- Les caractéristiques générales

III-1- Le matériel nécessaire

III-2- La méthode

IV-Processus de traduction chez les procaryotes

IV-1-Initiation

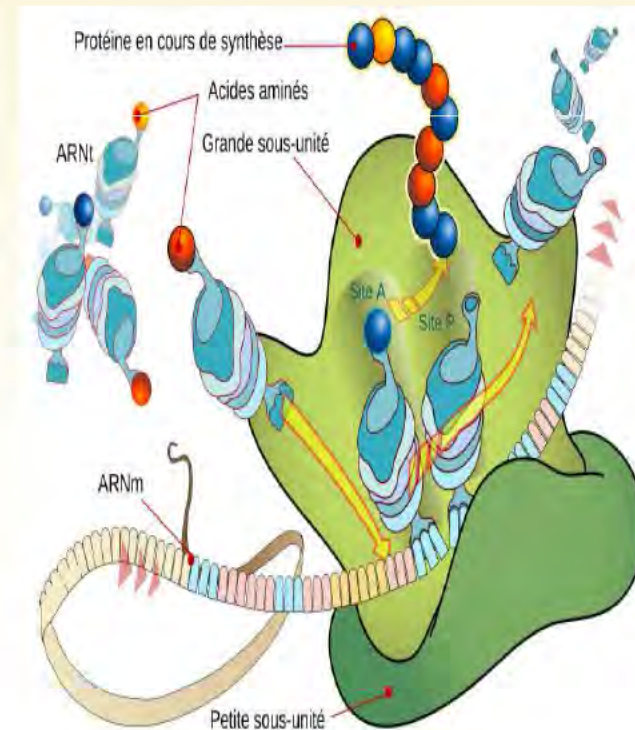
IV-2- Élongation

IV-3- Terminaison

V-Processus de traduction chez les eucaryotes

Différences procaryotes –eucaryotes

Conclusion

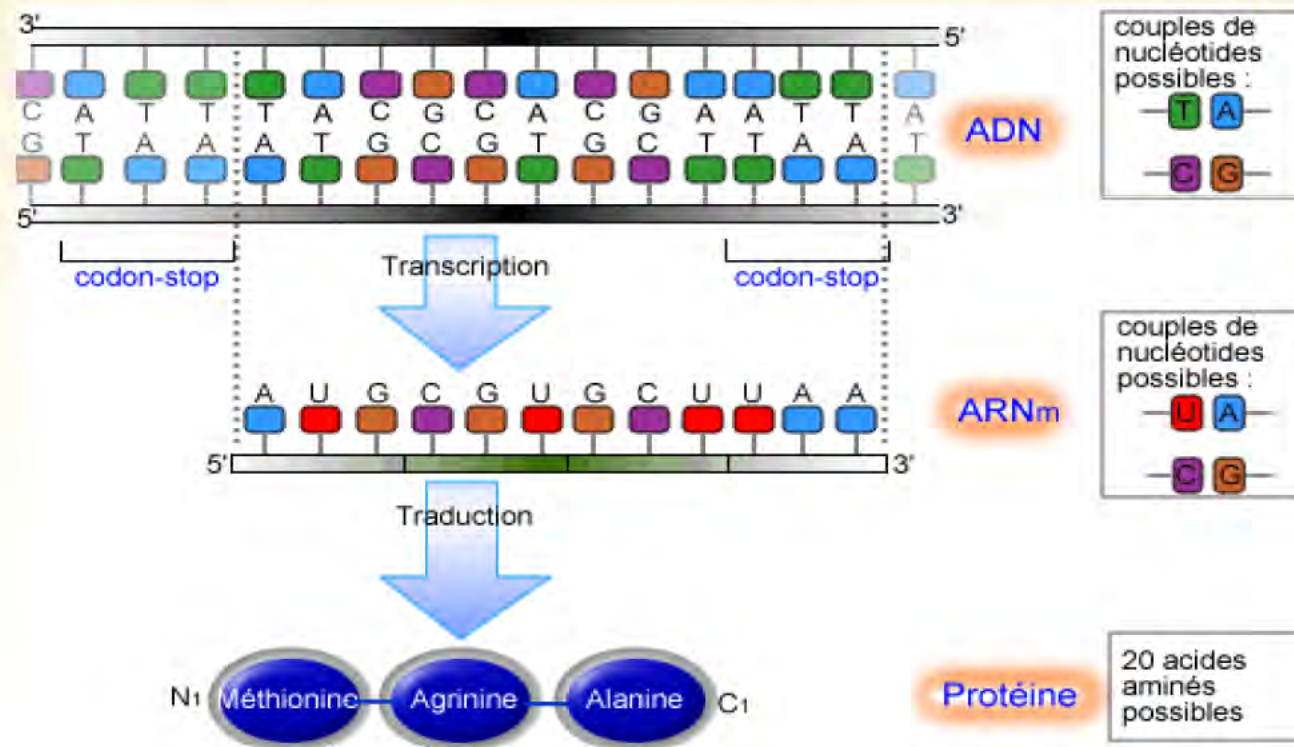


Introduction

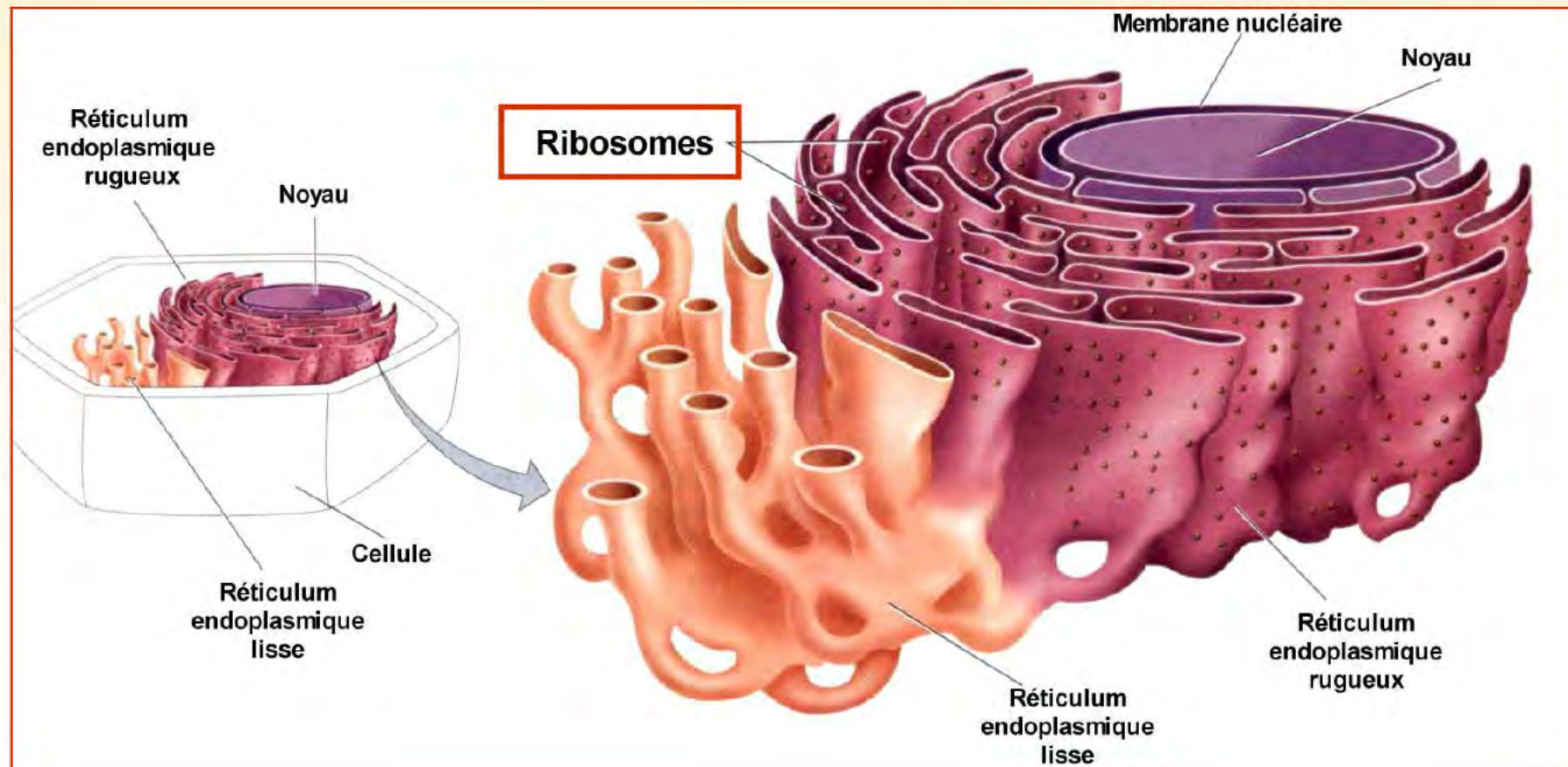
- Chez les procaryotes comme chez les eucaryotes , La traduction est le mécanisme vital qui transforme l'information génétique portée par une séquence d'ARNm en un polypeptide ou une protéine .
- Elle met en jeu les trois catégories d'ARN ,des acides aminés, des facteur protéiques ainsi que deux groupes d'enzymes :les aminoacyl synthétases et la peptidyl transférase.
- Elle se déroule selon un mécanisme continu, subdivisé en 3 étapes successives: initiation ,élongation et terminaison .
- Chaque étape est énergétiquement couteuse ,et requiert pour son accomplissement l'intervention coordonnée et modulatrice de plusieurs acteurs .

I- Définition

- La traduction est la synthèse des protéines à partir de l'information génétique contenue dans l'ARN



- La synthèse de la protéine (assemblage des acides aminés) se fait au niveau des **ribosomes**



II- LE CODE GENETIQUE

- Le code génétique est un code qui permet la conversion d'une séquence de nucléotides (ADN puis ARN) en séquence d'acides aminés (protéines).
- Le code implique les bases A, C, T et G ainsi que les 20 acides aminés.
- Dictionnaire :
 - ✓ Alphabet à 4 lettres A,G,C,U
 - ✓ Langage à n20 acides aminés
- Le code génétique est un code de longueur fixe lu triplet par triplet de nucléotide appelés **codons** spécifiant dans la majorité des cas un Aa

caractéristiques :

1- Univoque : Les codons sont des triplets de nucléotides et ils codent pour un acide aminé.

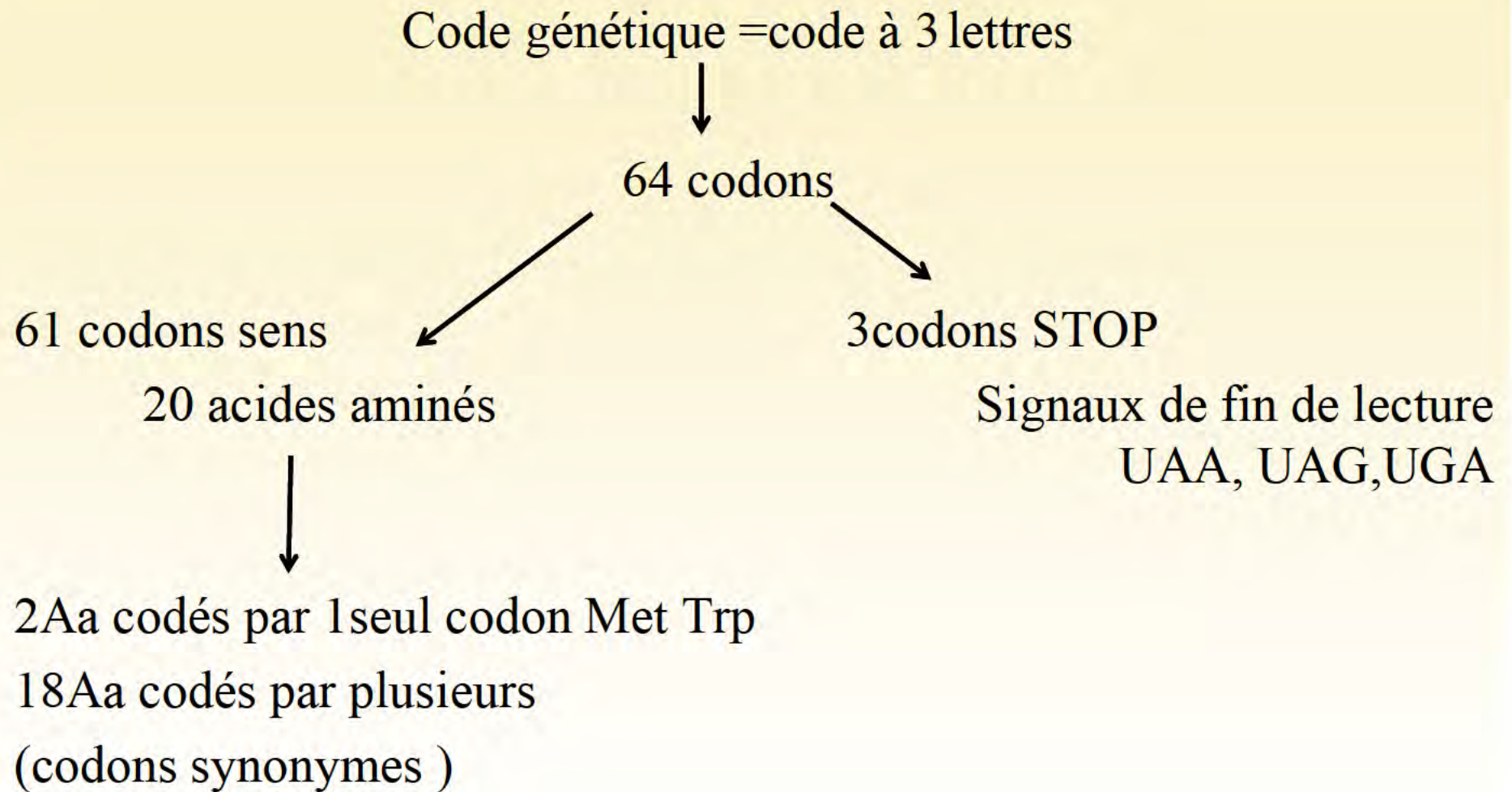
2- Non-chevauchant: Les nucléotides d'un codon ne participe qu'au code d'un seul acide aminé, ainsi le prochain acide-aminé sera codé par le prochain codon présent sur l'ARNm. On parle du **cadre de lecture** (ou *reading frame*).

AUA CGA GUC

1 2 3

3- Le code génétique est redondant (ou dégénéré):

- Un même Aa peut être spécifié par plusieurs codons
- 64 codons et 20 acides aminés.
- Dégénérescence sur la 3ème base
- Hypothèse du « wobble » ou « base fluctuante »



4- Le code génétique est quasi universel (DNA mitochondrial humaine)

5- Le code possède un système de ponctuation. Le codon d'initiation est le codon AUG (GUG pour la mitochondrie) et les codons de terminaison sont les codons UAA (ocre), UAG (ambre) et UGA (opale). Le codon UGA (opale) n'est pas présent au niveau de la mitochondrie.

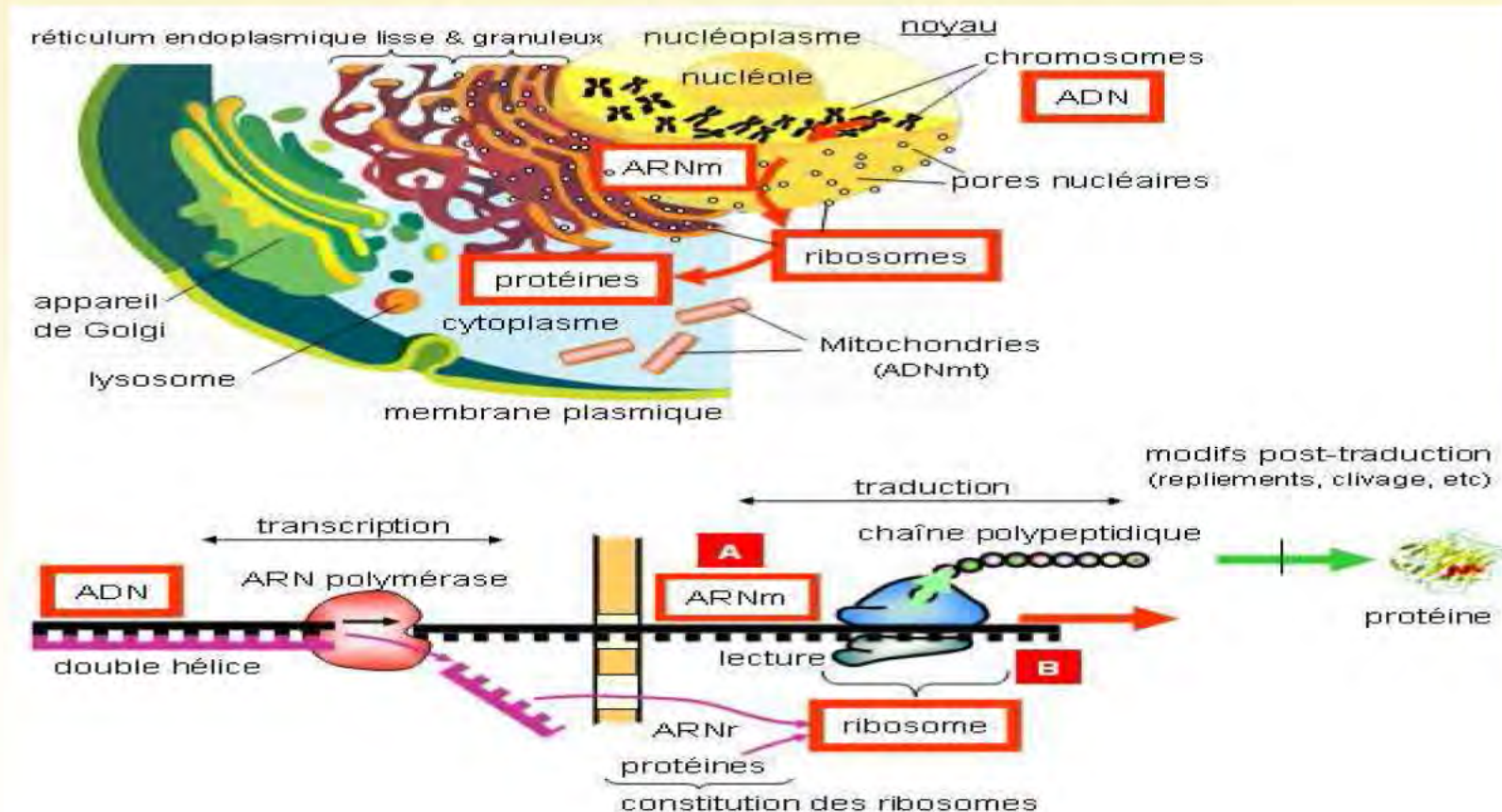
6- Le code est continu =non ambigu

7- La séquence du gène et la séquence de la protéine codée sont colinéaires,

2ème base					3 è m e b a s e						
U					U						
C					C						
A					A						
G					G						
U	C	A	G	U	C	A	G	U	C	A	G
U	UUU } Phe	UCU } Ser	UAU } Tyr	UGU } Cys	C	CUU } Leu	CCU } Pro	CAU } His	CGU } Arg	A	AGU } Ser
	UUC }	UCC }	UAC }	UGC }		CCC }	CAC }	CGC }	AGC }		
	UUA } Leu	UCA } Ser	UAA } Stop	UGA } Stop		CAA } Gln	AAA } Lys	AGA } Arg			
	UUG }	UCG }	UAG }	UGG } Trp		CAG }	AAG }	AGG }			
C	CUU } Leu	CCU } Pro	CAU } His	CGU } Arg	A	AAU } Asn	AAA } Lys	G	GGU } Gly		
	CUC }	CCC }	CAC }	CGC }		AAC }	AAA }		GGC }		
	CUA } Leu	CCA } Pro	CAA } Gln	CGA } Arg		ACA } Thr	AAA }		GGA } Gly		
	CUG }	CCG }	CAG }	CGG }		ACG }	AAG }		GGG }		
A	AUU } Ile	ACU } Thr	AAU } Asn	AGU } Ser	G	GUU } Val	GCU } Ala	GAU } Asp	U	AGU } Ser	
	AUC }	ACC }	AAC }	AGC }		GUC }	GCC }	GAC }		GGC }	
	AUA } Met	ACA } Thr	AAA } Lys	AGA } Arg		GUA } Val	GCA } Ala	GAA } Glu		GGA } Gly	
	AUG }	ACG }	AAG }	AGG }		GUG }	GCG }	GAG }		GGG }	
1 è r e b a s e											

III- Les caractéristiques générales

III-1- Le matériel nécessaire



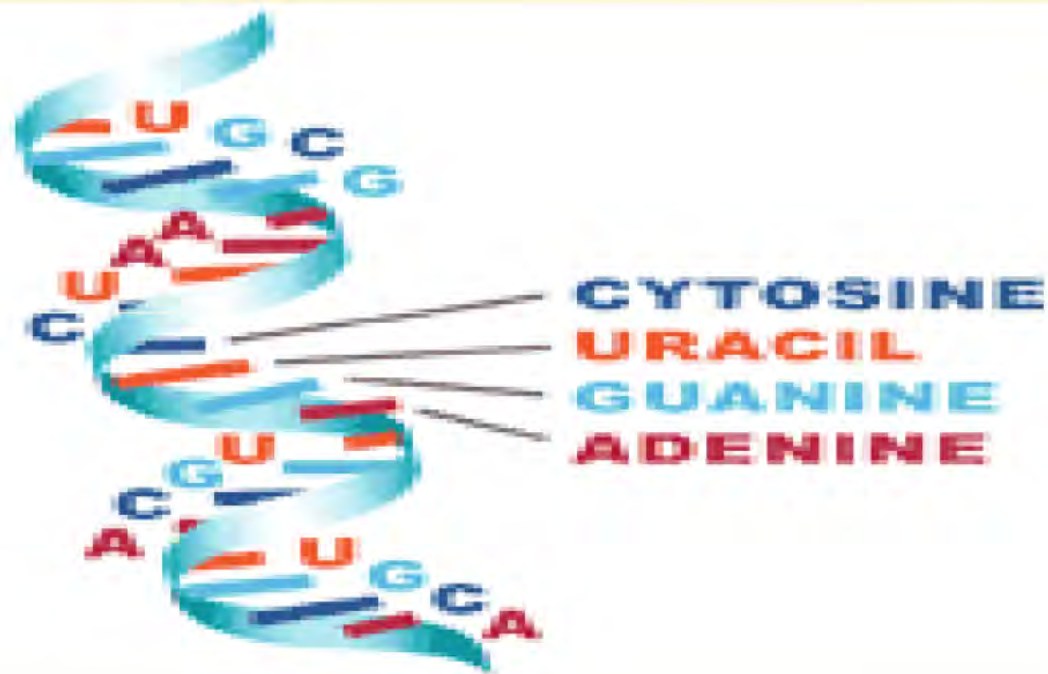
III- Les caractéristiques générales

III-1- Le matériel nécessaire

❖ Les acteurs de la traduction sont :

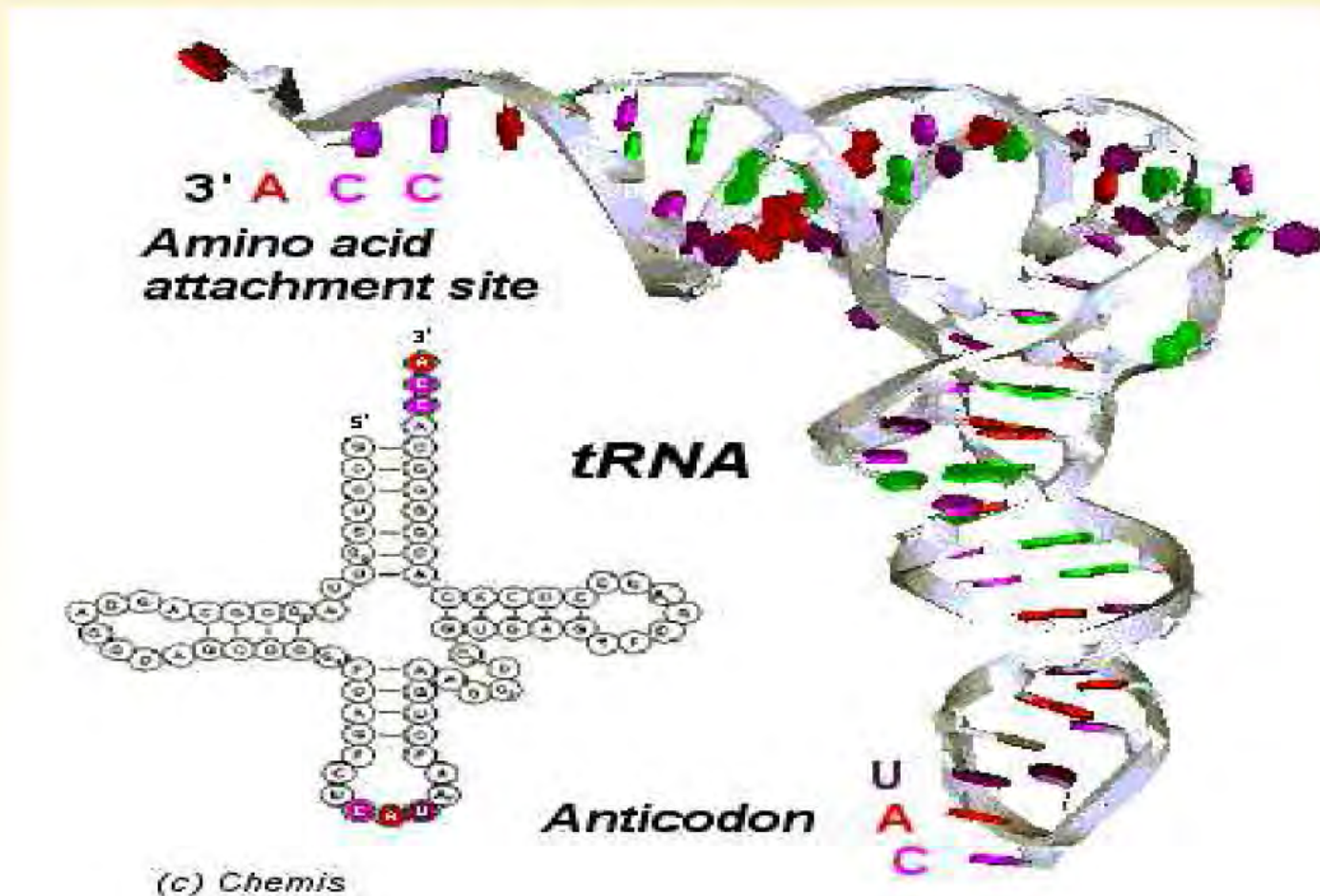
- l'ARN messenger (ARNm)
- les ARN de transfert (ARNt)
- les ribosomes(ARNr)
- les acides aminés
- les enzymes :amino-acyl tRNA synthétases-Aminoacyltransférase
- les facteurs protéiques
- le Mg^{2+}
- le GTP
- l'ATP.

1-L' ARN m

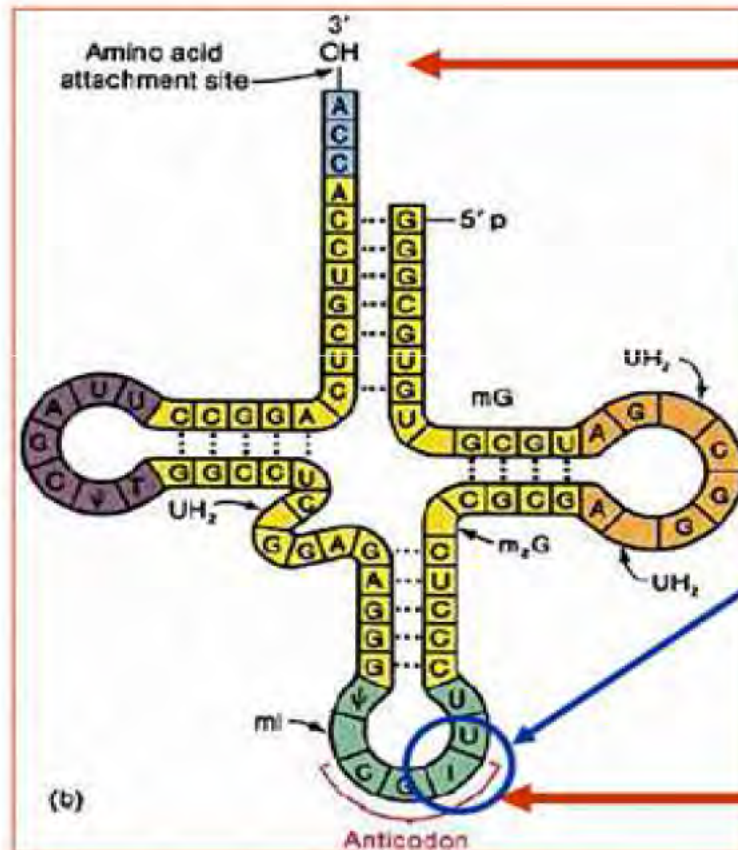


2-Les ARN t et ARN t iso-accepteur

a) Structure des ARNt et ARNt iso-accepteur



a) Structure des ARNt et ARNt iso-accepteur



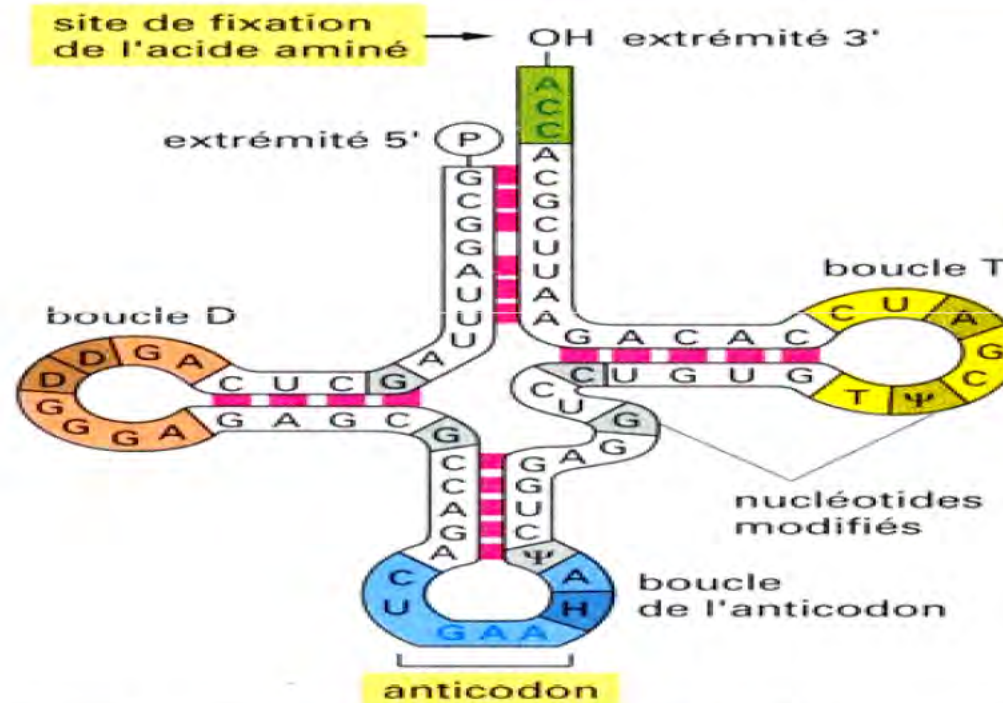
Extrémité 3' non appariée

bras accepteur

Exemple = I "inosine" un dérivé de l'adénine peut s'apparier avec U, C ou A.

Anticodon

a) Structure des ARNt et ARNt iso-accepteur

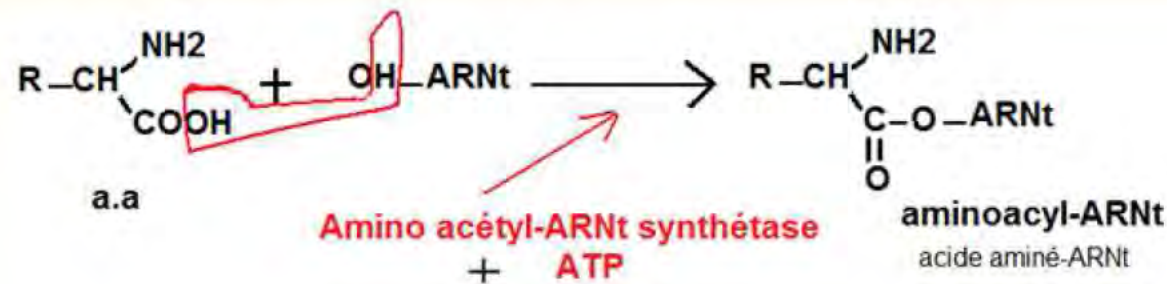


Structure « en feuille de trèfle » de l'ARNt

Il existe de nombreuses molécules d'ARNt, dont au moins une pour chaque acide aminé. Elles diffèrent par leur séquence nucléotidique, mais ont toutes en commun la structure en triple boucle et un bras accepteur pour un acide aminé. La molécule représentée ci-dessus porte la phénylalanine et est appelée ARNt^{Phe}.

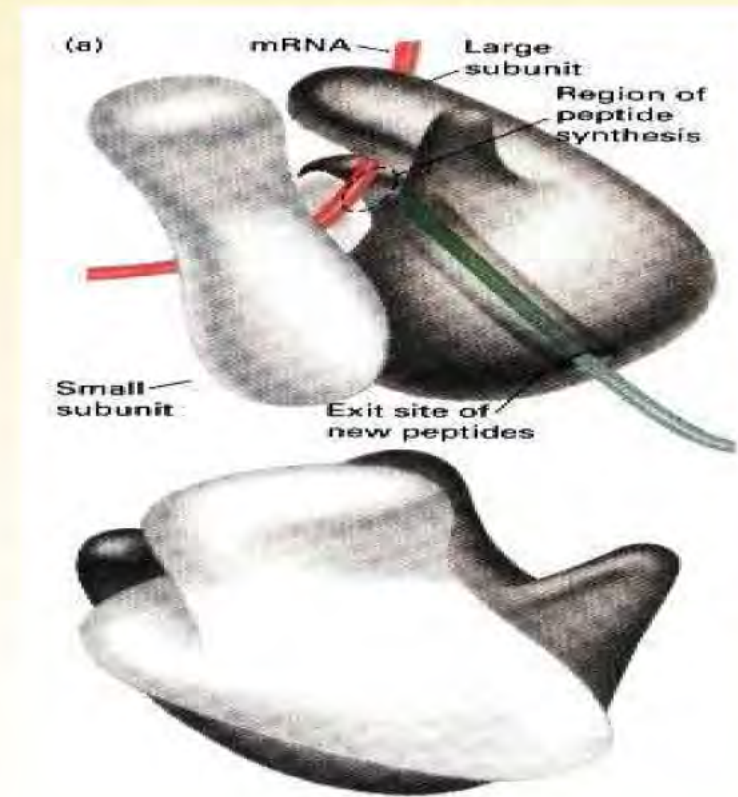
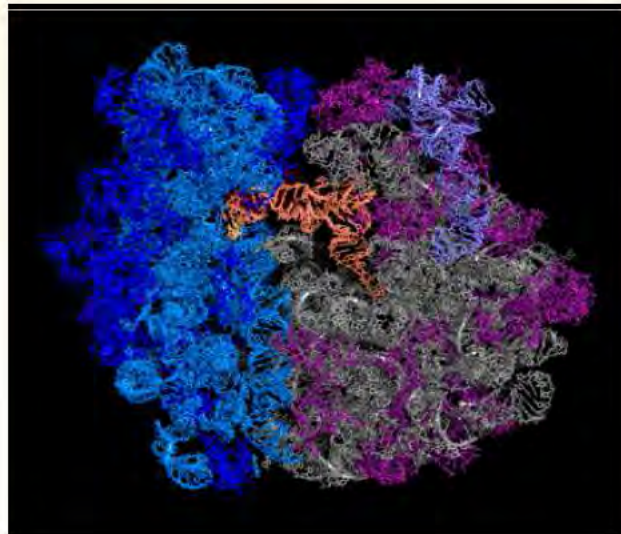
- **b) Chargement de l'acide aminé sur l'ARNt**

- Enzyme = Aminoacyl-ARNt synthétase .
- Substrat = Acide aminé + ARNt correspondant (isoaccepteur).
- Cosubstrat = ATP, Mg²⁺
- Produit final = Aminoacyl-ARNt (AA -ARNt) hautement activé.
- L'énergie accumulée sous forme de liaison ester entre l'AA et le OH de l'ARNt est utilisée pour la formation de la liaison peptidique.
- Mécanisme réactionnel = En 2 étapes
 - 1- Activation de l'acide aminé
 - 2- Transfert de l'aminoacyl activé sur l'ARNt



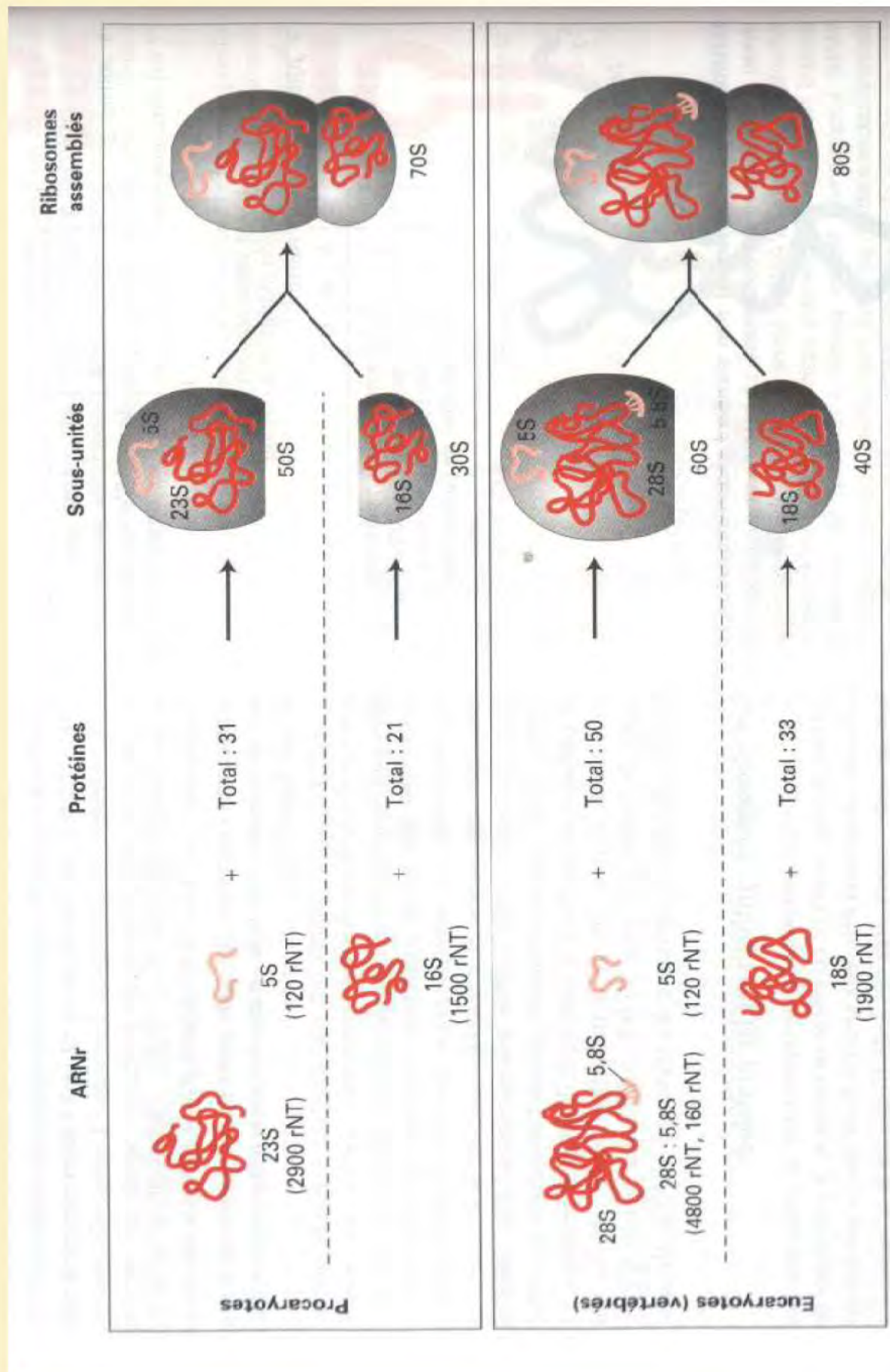
3- Les ARN ribosomaux

- Les ARN ribosomaux s'associent aux **protéines**, pour former des structures tridimensionnelles complexes appelées **ribosomes** = ribonucléoprotéique .



a-La structure générale du ribosome des eucaryotes et des procaryotes

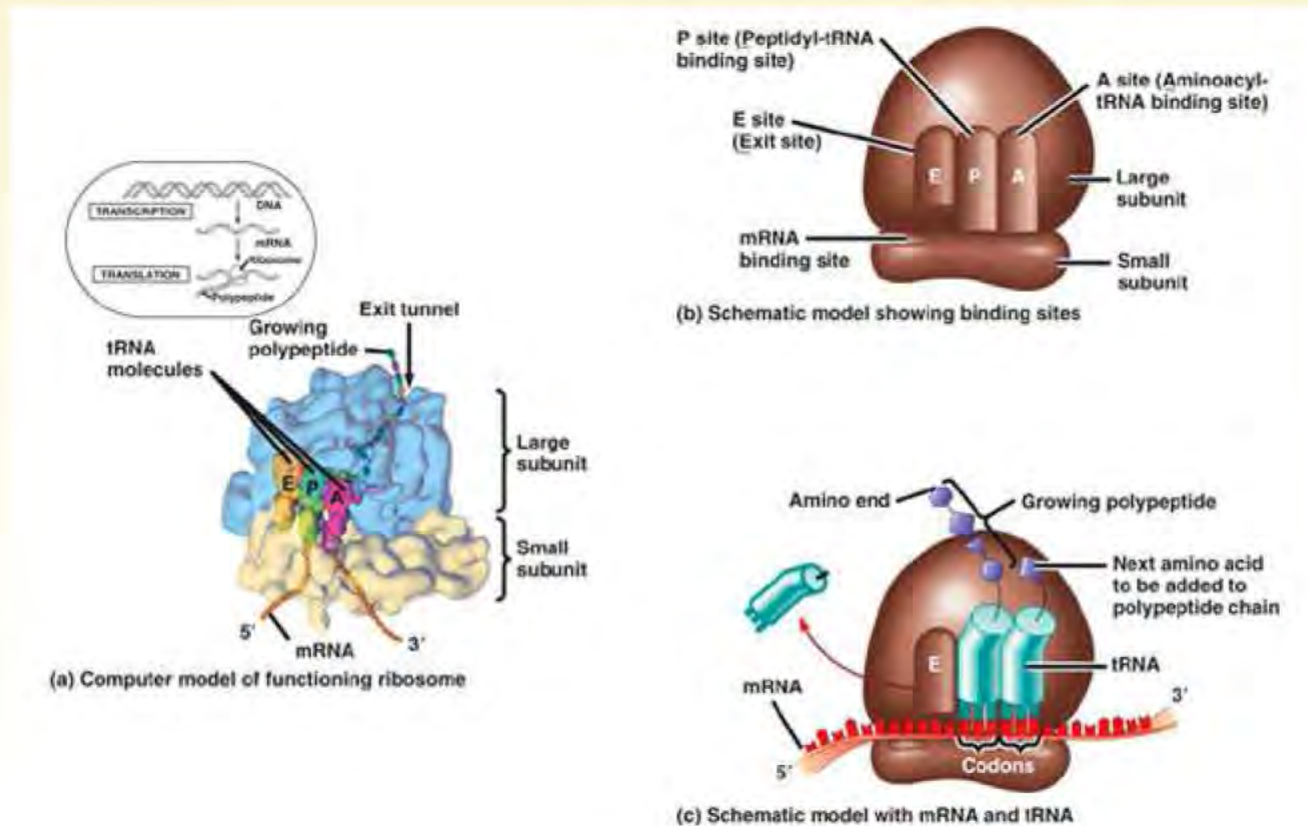
- Le ribosome possède une structure extrêmement complexe, il est constitué de **2 sous-unités** :
 - La petite sous-unité, plate et flexible.
 - La grande sous-unité, ronde et rigide.
- Les deux sous-unités contiennent des ARN r de longueurs distinctes connus sous des noms correspondant à leur constante de sédimentation « S », ainsi qu'un ensemble de protéines ribosomales.
- La taille et la composition du ribosome diffèrent chez les procaryotes et chez les eucaryotes :



b-Topographie schématique du ribosome bactérien

- ❖ Chaque ribosome possède 4 sites de fixation pour les ARN :
 - ✓ Un site de fixation de l'ARN m , dans la petite sous –unité .
 - ✓ Trois sites pour les ARNt (les deux premiers étant formés sur la grande et la petite sous-unité) :
 - 1- site A (Aminoacyl-ARNt) site d'entrée de chaque nouvel aminoacyl-ARNt.
 - 2-site P (Peptidyl-ARNt) :site de synthèse de la nouvelle liaison peptidique.
 - 3-site E (Exit) : site de sortie de l'ARNt une fois l'acide aminé déchargé.
 - ✓ Possède aussi un centre de liaison des facteurs de la traduction
 - **Site EF-G** : présent au niveau de la grande sous-unité.
 - **Site EF-Tu** : présent au niveau de la petite sous-unité.
- ❖ L'enchaînement des ribosomes sur l'ARNm forme le **polysome**.

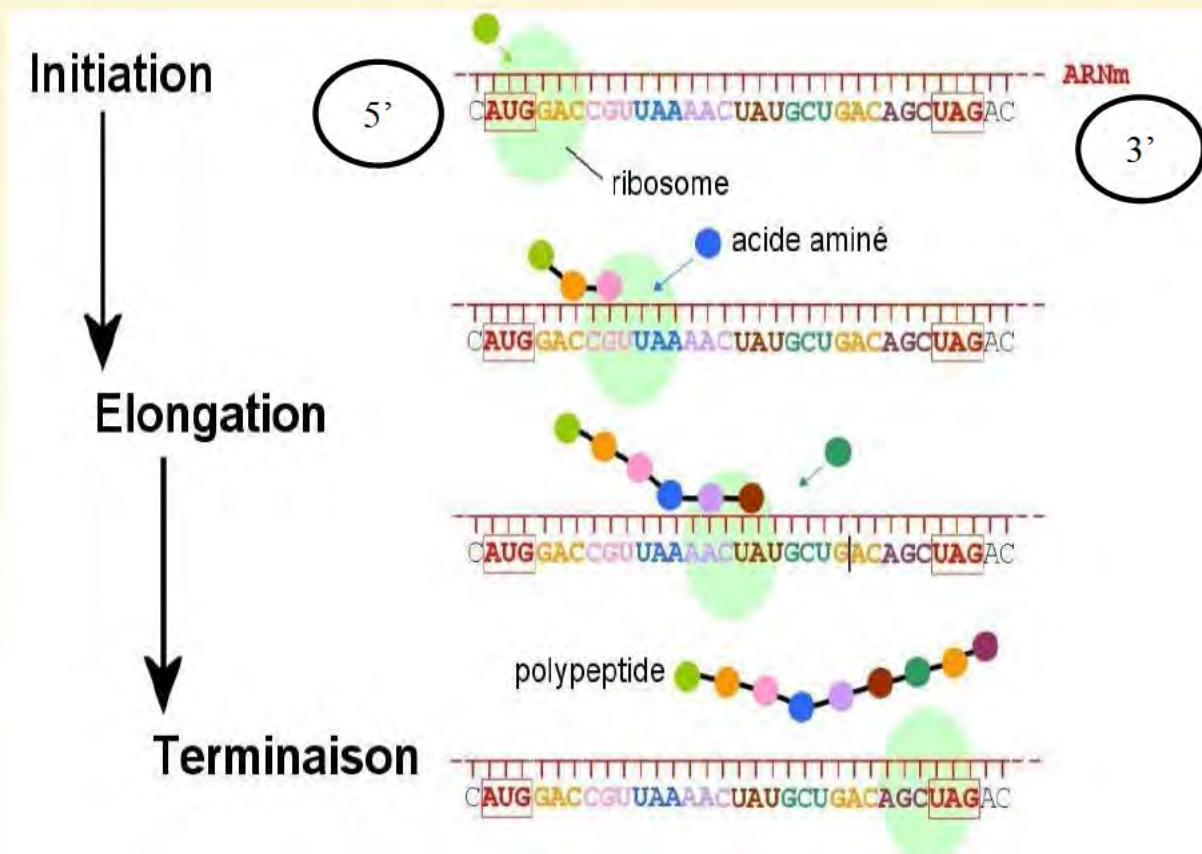
b-Topographie schématique du ribosome bactérien



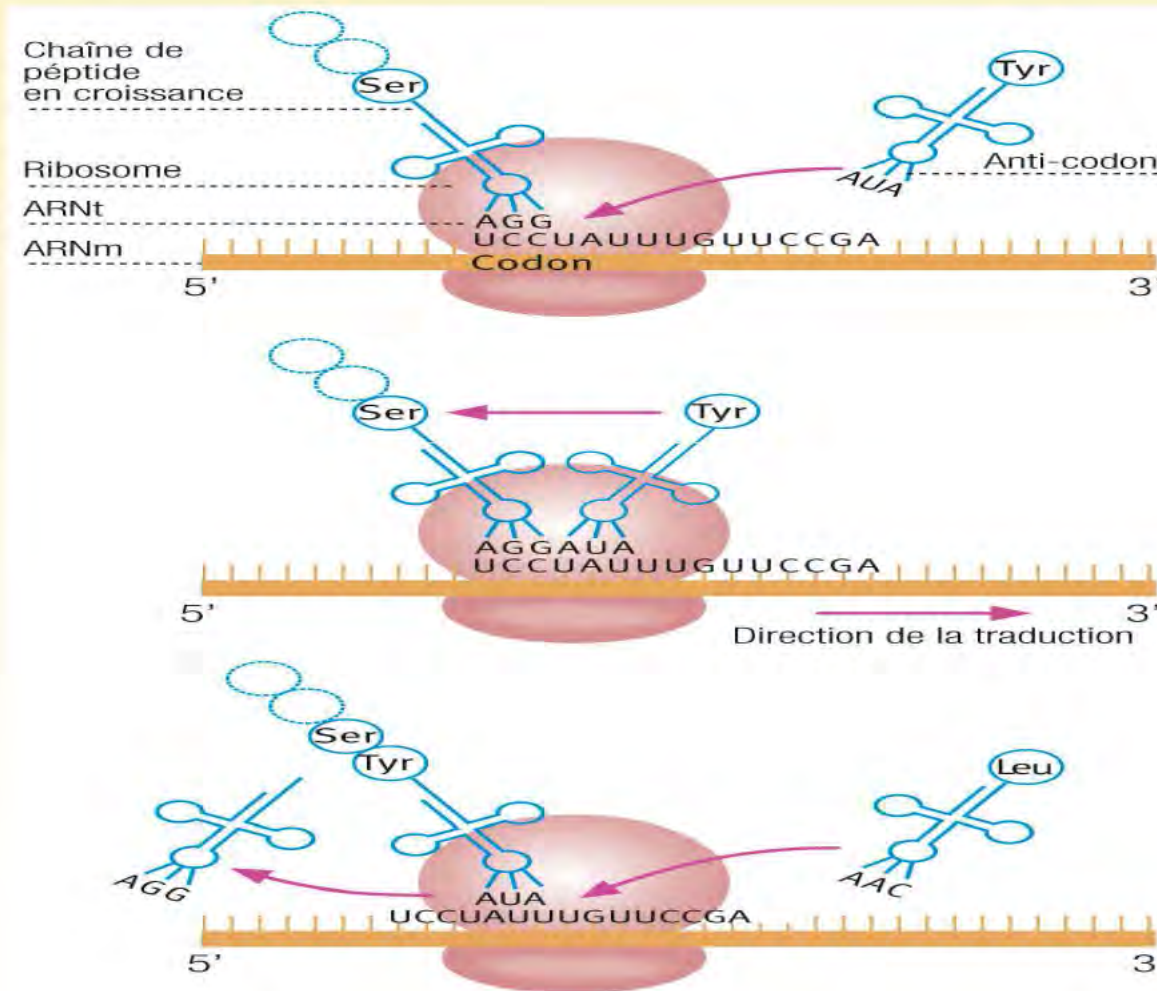
- Des enzymes :
- Les aminoacyl synthétases jouent un rôle capital dans le décryptage correct de l'ARNm puis que c'est par elles que les ARNt sont spécifiquement chargés grâce à une reconnaissance précise et simultanée de l'acide aminé ainsi que les ARNt isoaccepteurs ,tout au long de la traduction.
- L' aminoacyl(ou peptidyl)transférase catalyse la formation de la liaison peptidique entre le groupement acyl activé du premier acide aminé et le groupement aminé de l'acide aminé suivant .

II-2- La méthode

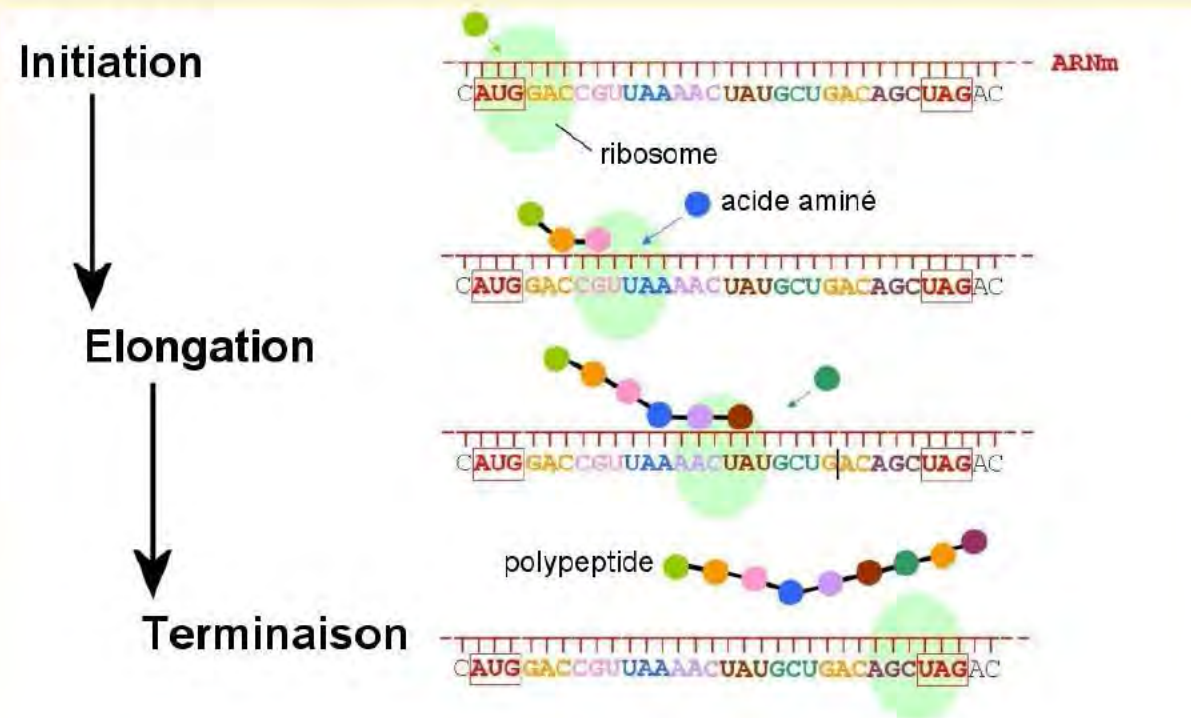
1- La molécule d'ARNm est lue dans le sens 5' vers 3' ,d'un codon dit d'initiation , le codon AUG(du coté de l'extrémité 5') ,jus-qu'à codon stop



- Chaque molécule d'aminoacyl-ARNt se lie à l'ARN m , l'anticodon de l'un apparié au codon de l'autre



- La chaîne polypeptidique est synthétisée dans le sens N – C
- La traduction a lieu en 3 phases



IV- Traduction chez les procaryotes

- **Initiation**
- **Élongation**
- **Terminaison**

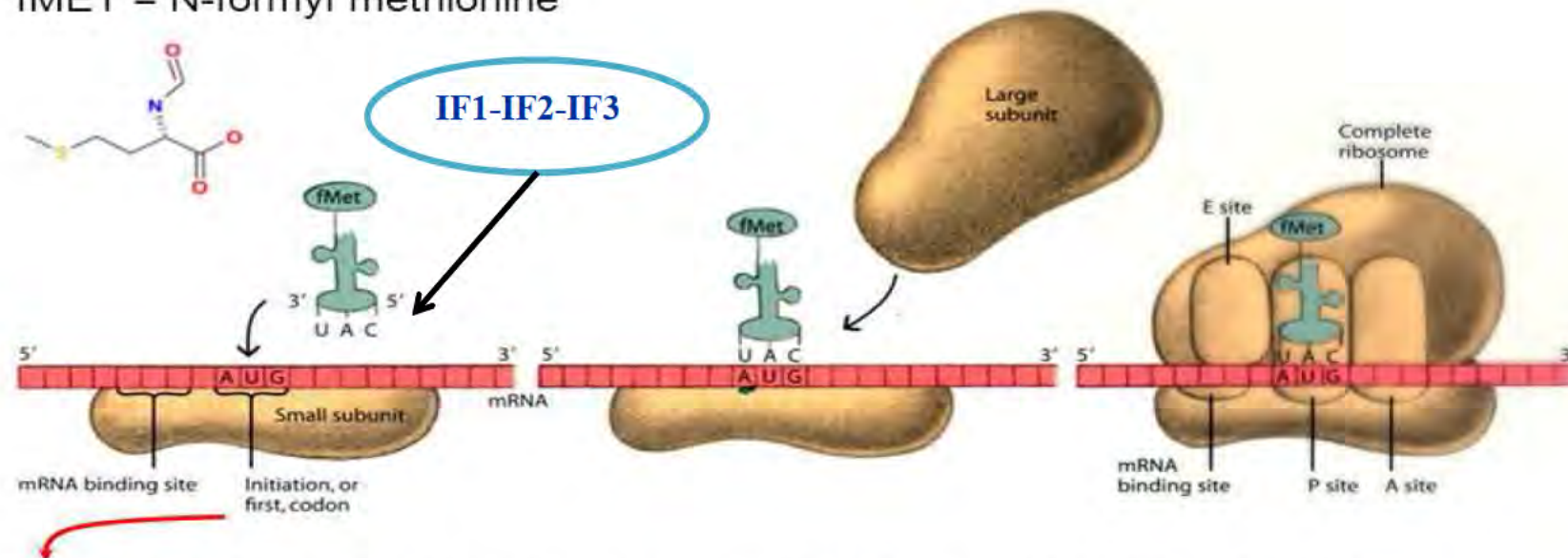
1- Initiation

- ❖ Le codon d'initiation = **AUG** (GUG, UUG);
- ❖ Reconnaissance de la séquence codante (AUG) :
 - La S/U 30 S s'associe à l'ARN m par complémentarité entre une courte séquence de l'ARN 16 S de cette S/U et une séquence spécifique , la séquence de Shine Dalgarno ou RBS (AGGAGG).
 - RBS est située en amont de l'ARN m (5'P) entre -8 et -13 du codon initiateur (AUG);
- ❖ L'ARN t initiateur : N-formyl-méthionine;
- ❖ L'initiation est permise grâce à la présence de **facteurs d'initiation**
(IF pour *Initiation Factor*) :
 - **IF 1** est le facteur de dissociation du ribosome 70S.
 - **IF 2** est un facteur assurant la fidélité de reconnaissance entre l'ARNt et l'acide aminé. Il possède également une activité GTPasique
 - **IF 3** est un facteur nécessaire à la fixation spécifique de 30S sur l'ARNm .
- ❖ lorsque l'ARNt fixé à la formyl-méthionine est fixé à la petite sous-unité de l'ARNr, il y a hydrolyse du GTP et la grande SU se fixe sur le complexe.
-

1- Initiation

Traduction - Initiation

fMET = N-formyl méthionine



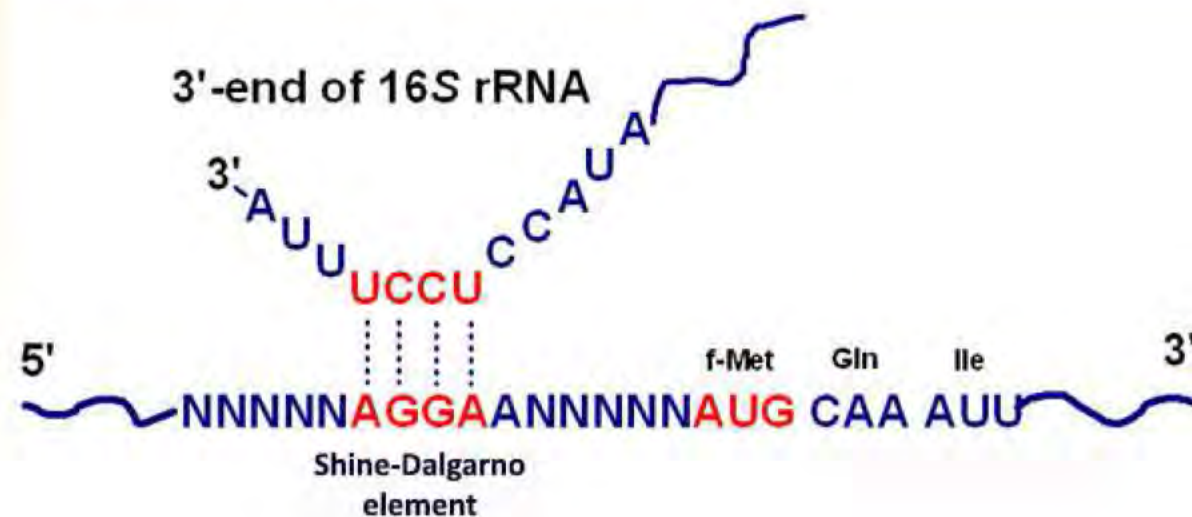
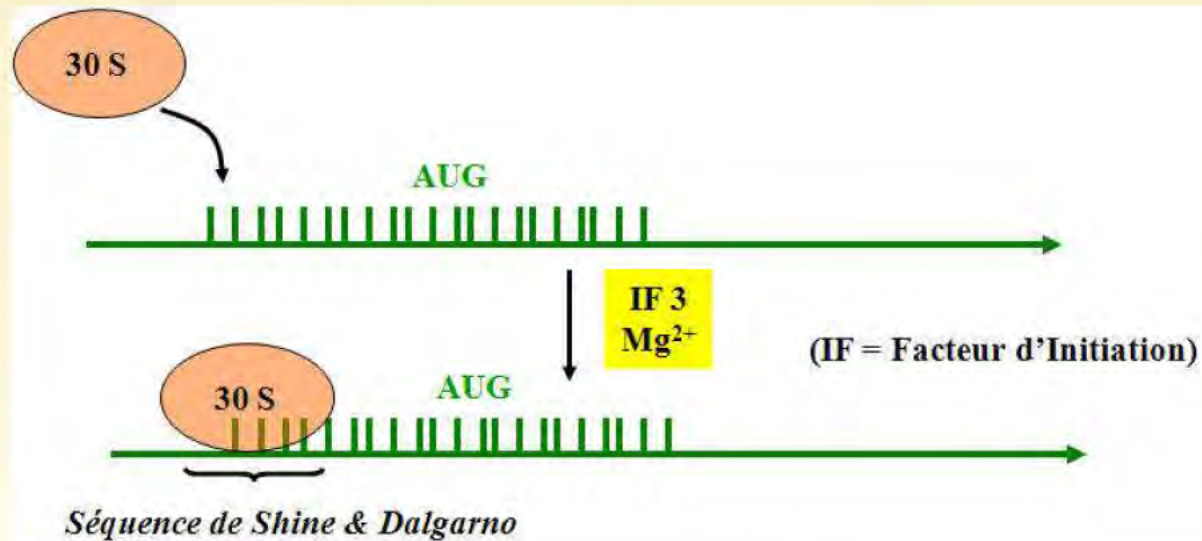
Le codon d'initiation de la traduction est TOUJOURS AUG → Méthionine

http://biology.unm.edu/ccouncil/Biology_124/Images/RNAttranslation.jpeg

CHMI 2227 - E.R. Gauthier, Ph.D.

21

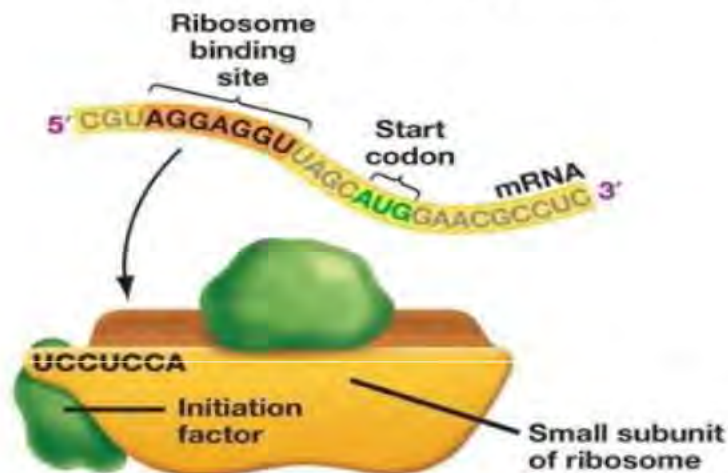
1- Initiation



1- Initiation

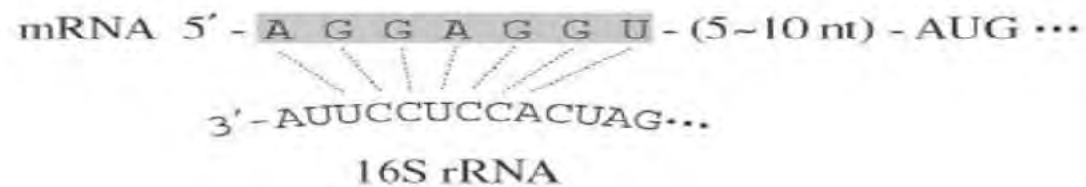
Translation initiation in bacteria

Shine-Dalgarno sequence

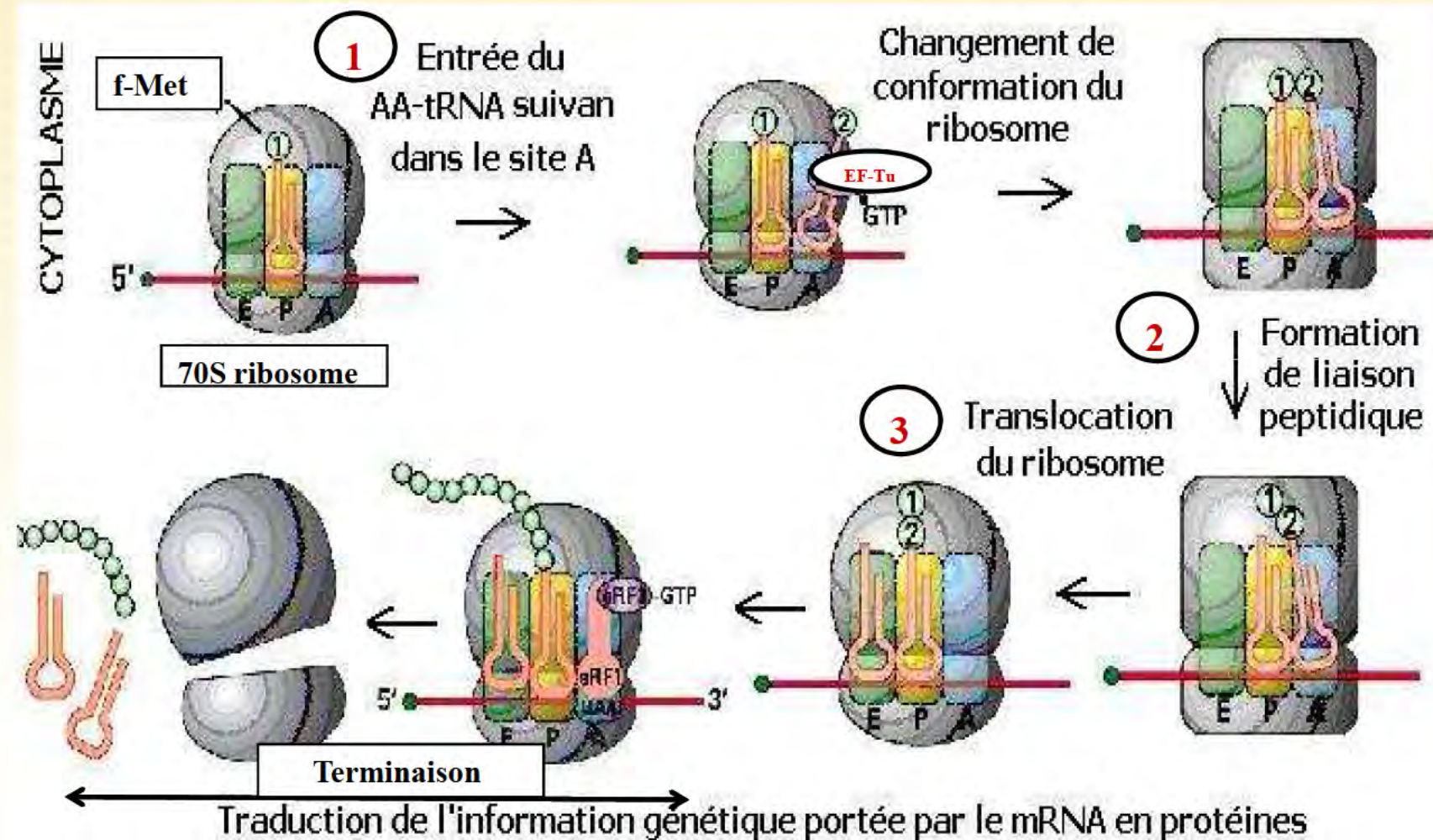


1. mRNA binds to small subunit of ribosome.

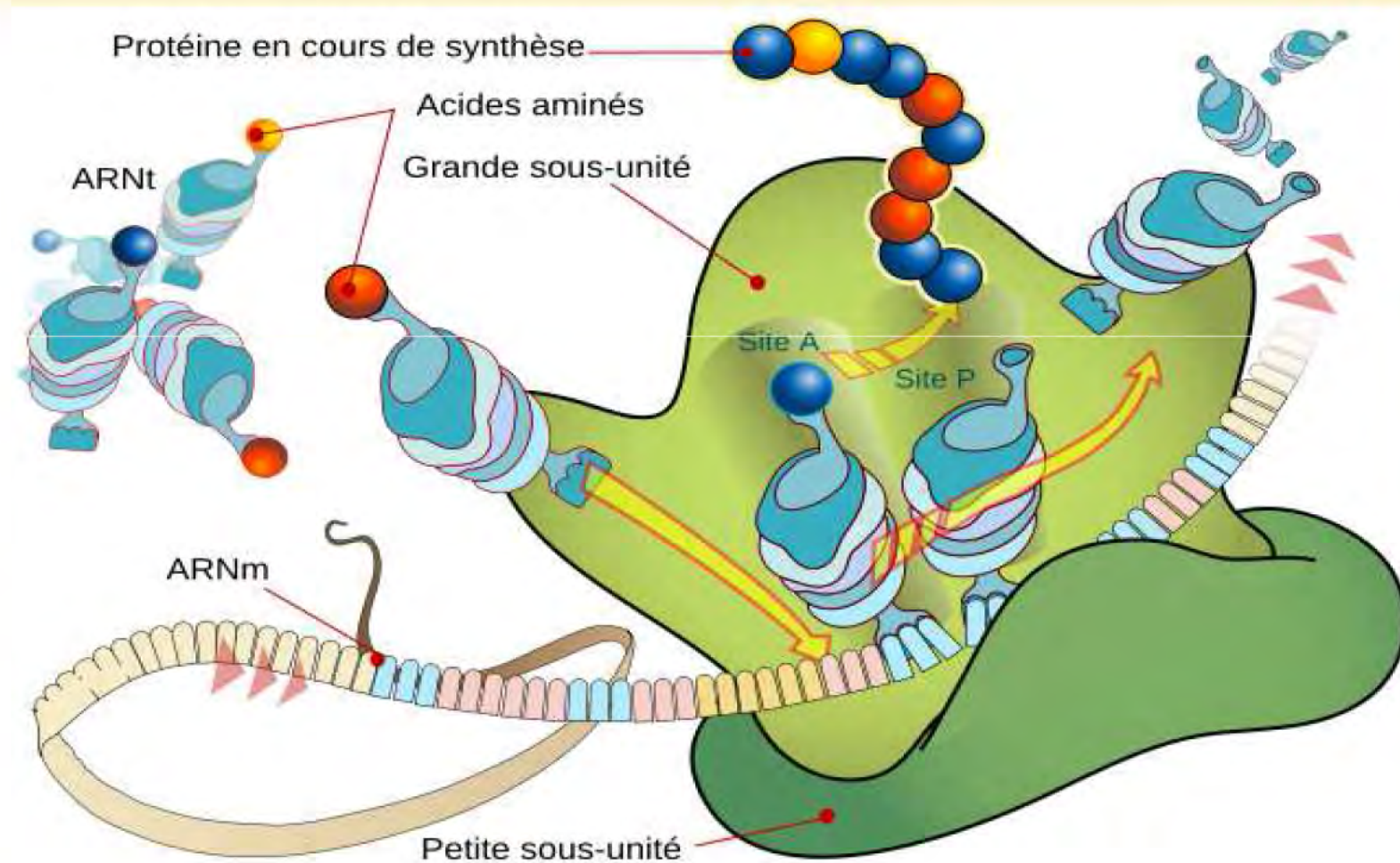
Shine-Dalgarno sequence



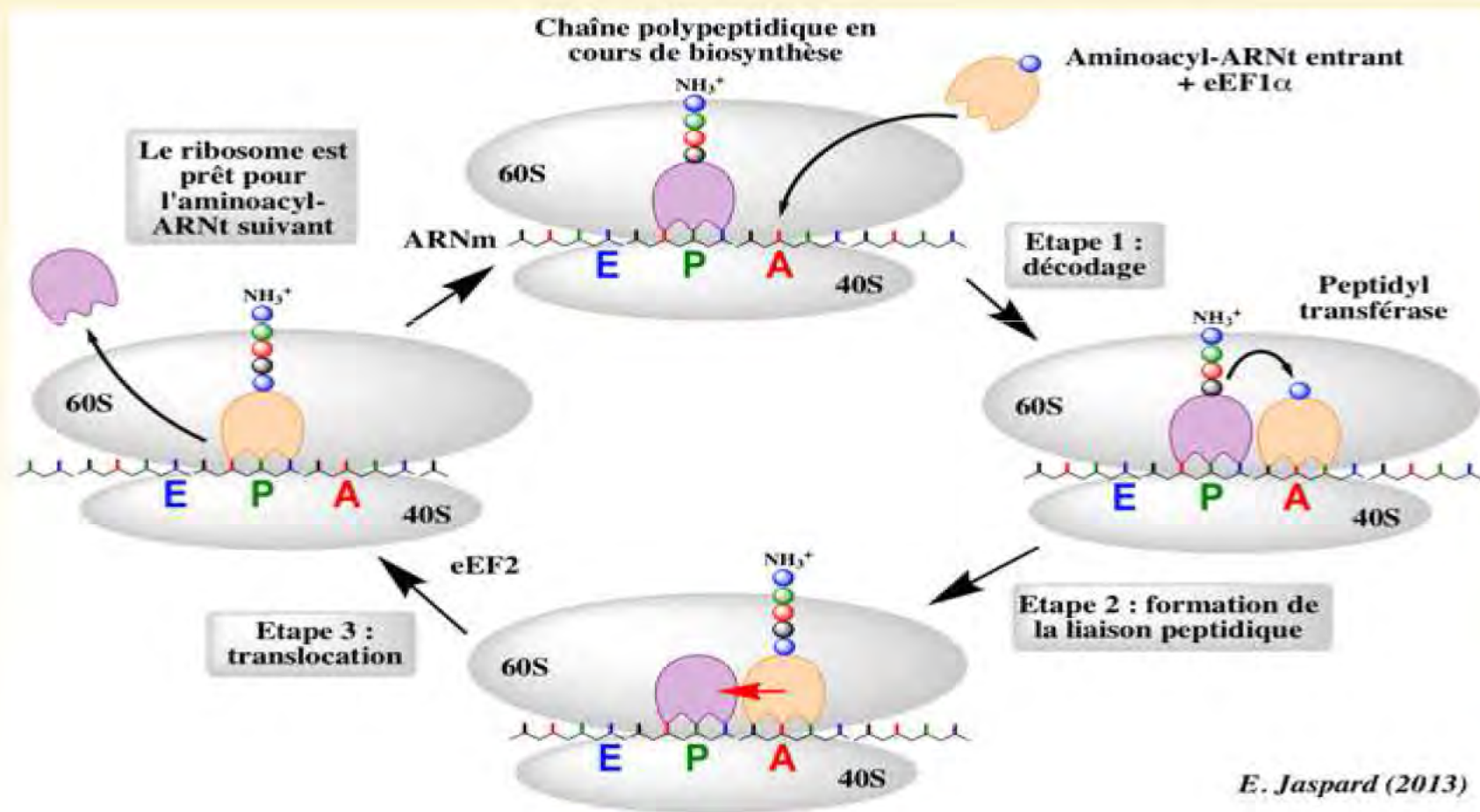
2) Elongation



2) Elongation



2) Elongation



2) Elongation

- ❖ L'élongation correspond à une synthèse protéique par ajout d'acides aminés, réaction catalysée par l'activité **peptidyl-transférase** de la grande SU des ribosomes (ARN 23S).
- ❖ La lecture de l'ARNm par le ribosome se fait de 5' vers 3'.
- ❖ L'élongation est permise par la présence de **facteurs d'élongation** (EF pour *Elongation Factor*) : **EF-Tu** ; **EF-Ts** et **EF-G**.
- ❖ Cette étape se déroule en 3 temps :
 - 1- Fixation d'un aminoacyl ARN t au site A
 - 2- Formation d'une liaison peptidique
 - 3- Translocation du ribosome de 3 bases (un cran) dans le sens 5' vers 3'.

1- Fixation d'un aminoacyl ARN t au site A

- Le deuxième complexe aa-ARNt arrive dans le site A, la f-Met étant positionnée dans le site P.

2) Formation de la liaison peptidique :

- Réaction catalysée par la peptidyl transférase de la S/U 50S
- Il y a transfert de la f-Met (ou de la chaîne peptidique) sur l' aminoacyl ARN t
- La liaison acyl riche en énergie qui lie le premier ARNt avec la f-Met se rompt amenant l'énergie pour permettre la formation de la liaison peptidique,
-
-

3) Translocation :

- la lecture de l'ARNm se fait de 5' vers 3', fait le ribosome se déplace de 3 nucléotides (ou d'un codon) dans cette direction de telle sorte que l'ARNt portant les deux premiers nucléotides se retrouve dans le site P, il y a translocation. L'ARNt portant le troisième peut ensuite prendre place dans le site A à nouveau libre.
- Ce cycle de trois se reproduit jusqu'au codon stop.

❖ BILAN ENERGETIQUE AU COURS DE L'ELONGATION :

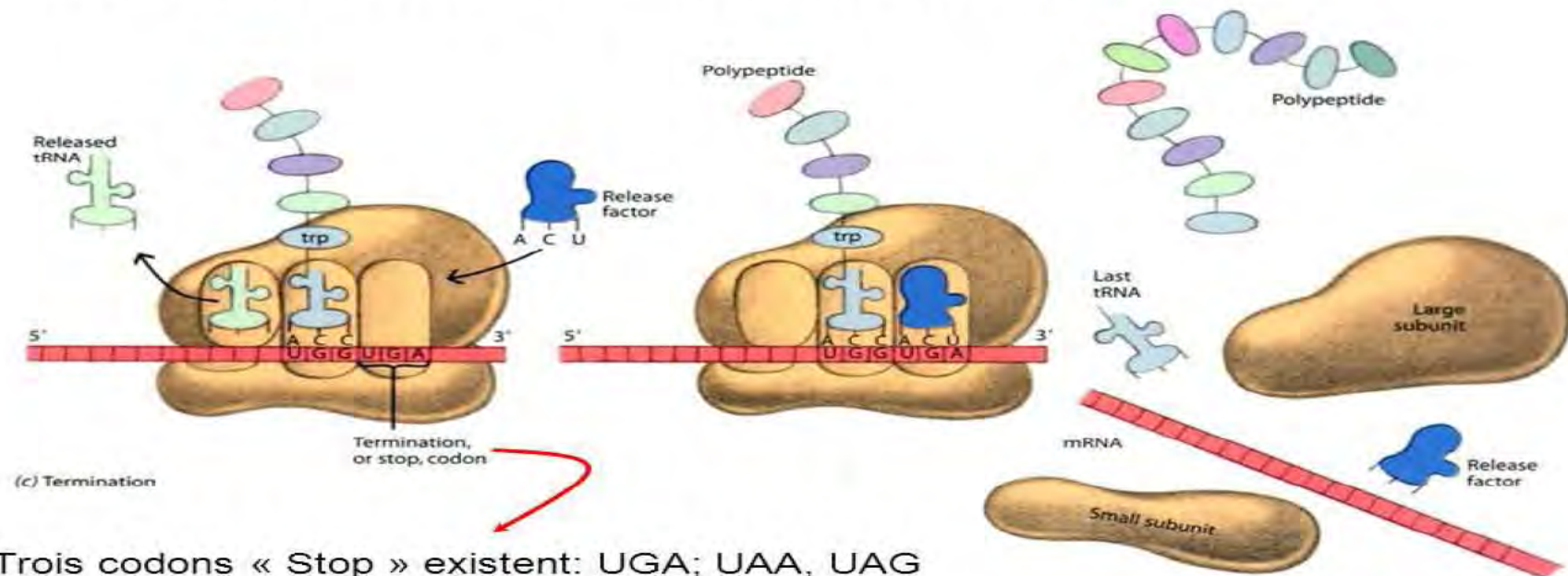
- L'énergie nécessaire à l'élongation est fournie sous la forme d'ATP et de GTP.
- L'**ATP** apporte deux liaisons riches en énergie, et est consommé lors de l'activation de l'acide aminé, c'est-à-dire lors de la formation d'aa-AMP qui sera ensuite complexé par l'amino-acyl-tRNA-synthétase à l'ARNt correspondant

3) Terminaison

- La terminaison de la traduction se fait au niveau des codons stop UAA, UAG et UGA qui ne codent pour aucun acide aminé. Ces codons stop sont reconnus par les facteurs de terminaison RF 1, RF 2 et RF 3 (RF pour *Releasing Factor*) :
- **RF 1** reconnaît UAA et UAG.
- **RF 2** reconnaît UAA et UGA.
- **RF 3** stimule l'activité des 2 autres facteurs.
- La liaison ester unissant l'ARNt au dernier acide aminé de la chaîne peptidique est hydrolysée par la peptidyl-transférase. Le ribosome se redissocie en deux sous-unités qui pourront recommencer de nouvelles lectures d'ARNm.
- La terminaison fait intervenir, tout comme l'initiation, l'hydrolyse d'une molécule de **GTP**.

3) Terminaison

Traduction - Terminaison



Trois codons « Stop » existent: UGA; UAA, UAG

http://biology.unm.edu/ccouncil/Biology_124/Images/RNAtranslation.jpeg

CHMI 2227 - E.R. Gauthier, Ph.D.

23

Remarque :

- *La traduction bactérienne peut être inhibée par des antibiotiques tels que les aminosides qui inhibent la petite sous-unité ou les macrolides qui agissent au niveau de la grande sous-unité.*

V- BILAN ENERGETIQUE DE SYNTHÈSE

L'énergie consommée au cours du mécanisme de traduction :

- 1 GTP pour l'initiation et fixation ARNt sur 30S
- 1 GTP pour l'incorporation de chaque tRNA- aminoacyl dans le site A
- 1 GTP pour la translocation de chaque codon
- 1 GTP pour la terminaison

Bilan énergétique de synthèse d'une protéine de 100 aa
=
202 GTP et 100 ATP

1 ATP / aa chargé sur l'ARNt adéquat

VI- Les antibiotiques inhibiteurs de la traduction

Inhibiteur de l'initiation/ interaction avec le ribosome

Streptomycine → Pas de fixation du f-MET à l'ARNt

Inhibiteur de l'élongation

Tetracyclines → Pas de fixation d' aa-ARNt

Chloramphénicol → Pas de liaison peptidique/ peptidyl-transferase

Puromycine → Analogue d'ARNt qui provoque le largage prématuré de la chaîne peptidique

Erythromycine → Translocation du ribosome sur l'ARNm

VII- Différences entre la traduction eucaryotes et procaryotes

	Eucaryote	Procaryote
<u>Ribosome</u>	80 s : 40 s + 60 s	70 s : 30 s + 50 s
<u>ARN m</u>	<p>Coiffe en 5'</p> <p>monocistronique</p> <p>pas de séquence SD</p> <p>AUG comme codon initiateur</p> <p>queue poly A</p>	<p>pas de coiffe</p> <p>polycistronique</p> <p>séquence SD en -10</p> <p>AUG ou GUG pour le codon initiateur</p> <p>pas de poly A en 3'</p>
<u>Phase d'initiation</u>	Met –ARN t	formyle Met –ARN t
<u>- ARNt initiateur</u>		
<u>- Signal de départ</u>	1 ^{er} codon AUG Situé dans une séquence de Kozak	1 ^{er} codon AUG Situé dans une séquence Shine Dalgarno

	Eucaryotes	Procaryotes
- Facteur d'initiation	de type eIF (pour <i>eukaryotic Initiation Factor</i>), d'eIF1 à eIF6.	IF-1,IF-2,IF-3
Elongation: gd similitude	De type EF (EF1 α , EF1 β et EF2).	De type EF (EF-Tu,EF-Ts- EF-G)
Terminaison :gd similitude	eRF1: tous les codon stop eRF2	RF 1 reconnaît UAA et UAG. RF 2 reconnaît UAA et UGA. RF 3

FIN

